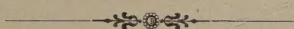
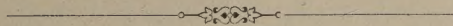


SUR UN NOUVEAU MODE
DE FORMATION DE DÉRIVÉS
INDAZOLIQUES



THÈSE
PRÉSENTÉE A LA
FACULTÉ DES SCIENCES
DE
L'UNIVERSITÉ DE BÂLE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES
PAR
EUGÈNE GRANDMOUGIN
DE MULHOUSE (ALSACE).



BÂLE
IMPRIMERIE EMILE BIRKHÄUSER
1891.

SUR UN NOUVEAU MODE
DE FORMATION DE DÉRIVÉS
INDAZOLIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA
FACULTÉ DES SCIENCES
DE
L'UNIVERSITÉ DE BÂLE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES
PAR
EUGÈNE GRANDMOUGIN
DE MULHOUSE (ALSACE).

BÂLE
IMPRIMERIE EMILE BIRKHÄUSER
1891.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548817_0054

A MES CHERS PARENTS.



TÉMOIGNAGE D'AFFECTION ET DE PROFONDE RECONNAISSANCE.

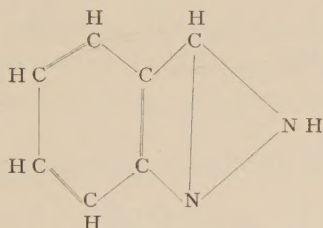
Le travail qui suit fut exécuté dans le courant de l'année 1889 au laboratoire de l'Ecole de Chimie de Mulhouse (Alsace) sous la direction de mon cher et vénéré maître, Monsieur le Professeur Dr. E. Noëlting, directeur de l'école, qui, durant tout le travail, m'a secondé de ses précieux conseils.

Qu'il me permette donc de lui exprimer ici ma profonde reconnaissance et mes remerciements les plus sincères pour l'intérêt qu'il m'a toujours porté pendant l'exécution du présent travail, ainsi que durant tout le temps de mes études.

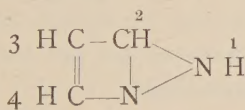
SUR UN NOUVEAU MODE DE FORMATION DE DÉRIVÉS INDAZOLIQUES.

— 33 —

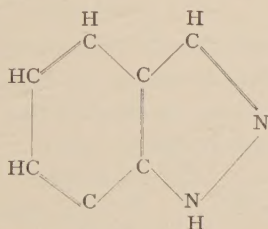
D'après les travaux d'Emile Fischer et de ses collaborateurs: H. Kuzel et J. Tafel ¹⁾ la constitution de *l'indazol* peut être exprimée par la formule:



C'est donc un *phénylène-isopyrazol*, dérivant de *l'isopyrazol* hypothétique:

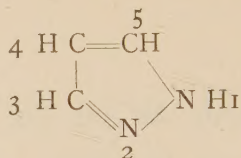


en remplaçant les atomes d'hydrogène 3 et 4 par le groupe phénylène (C_6H_4)" bivalent. Un isomère de celui-ci: *l'isindazol* ou *phénylène-pyrazol*:



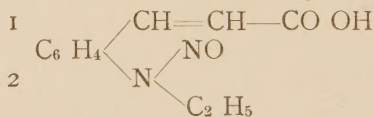
1) E. Fischer et H. Kuzel. Ann. Chem, 221. 261. E. Fischer et J. Tafel. Ann. Chem 227. 303.

dérive d'une façon analogue du *pyrazol*:

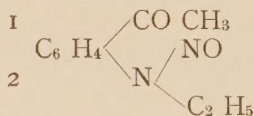


par substitution des atomes d'hydrogène 4 et 5 par le groupe $(\text{C}_6 \text{ H}_4)^u$.

Remarquons du reste de suite que l'isindazol n'est connu que dans ses dérivés dont quelques uns primitivement désignés comme dérivés *chinazoliques* ont été préparés par Fischer, Kuzel et Tafel ¹⁾ soit par réduction de l'acide nitrosoéthyl-orthoamidocinnamique :



soit par réduction de l'orthonitrosoéthylamidoacétophénone :



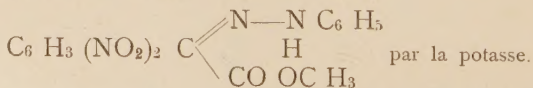
Enfin V. Meyer ²⁾ a obtenu par une réaction assez curieuse des dérivés *phénylisindazoliques*.

Pour de plus amples détails nous renvoyons aux mémoires originaux.

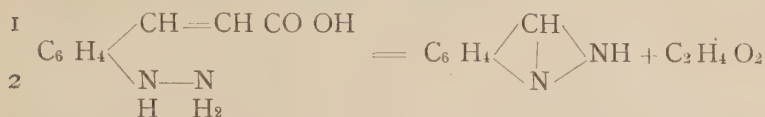
¹⁾ loc. cit.

²⁾ Ber. 22. 320. Voyez aussi H. Strassmann Ber. 23. 714.

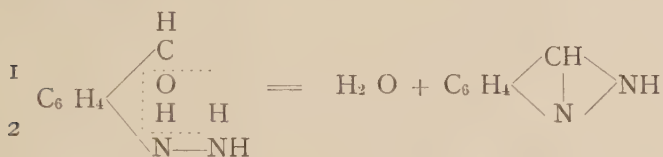
V. Meyer traite l'hydrazone obtenue par transposition du dérivé azoïque formé lors de l'action du chlorure de diazobenzol sur l'éther de l'acide dinitro-phénylacétique: (Ber. 20. 535 et Ber. 21. 1307).



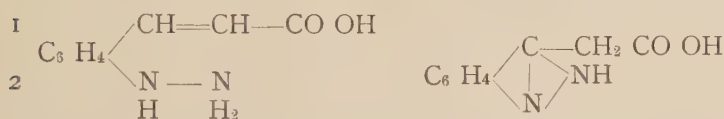
Quant à l'indazol lui-même en dehors des travaux déjà cités de Fischer, Kuzel et Tafel qui l'ont obtenu en chauffant l'hydrazine de l'acide orthoamidocinnamique :



il a encore été préparé dernièrement par Eliasberg ¹⁾ par élimination des éléments de l'eau de l'hydrazine de l'orthoamidobenzaldéhyde :



Des dérivés indazoliques ont été obtenus par E. Fischer et J. Tafel ²⁾ en partant de l'hydrazine de l'acide orthoamidocinnamique qui par oxydation ménagée fournit de l'acide indazolacétique :



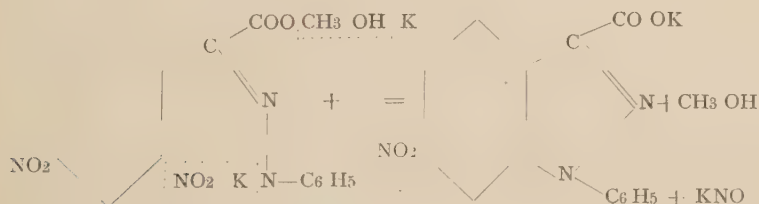
Hydrazine de l'acide orthoamidocinnamique.

acide indazolacétique

ou aussi à l'aide de l'orthoamidoacétophénone-diazosulfonate de sodium :



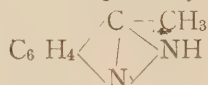
La réaction se passe comme suit :



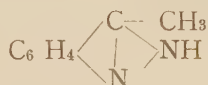
¹⁾ Eliasberg, Inaug. Diss. Basel.

²⁾ Ann. Chem. 227. 303.

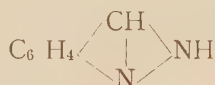
qui par réduction ou en traitant son hydrazine par l'acide chlorhydrique fournit de l'Iz. 3 méthylindazol ¹⁾ :



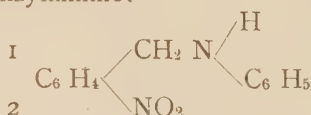
Cette dernière synthèse est de plus décisive pour la constitution de l'indazol — car le Iz. 3 Méthylindazol qui se forme dans cette réaction, peut encore s'obtenir en éliminant le groupe carboxylique de l'acide indazolacétique, et comme d'autre part l'acide momobromindazolacétique traité par l'eau de brome, forme par déperdition d'acide carbonique du dibromindazol qui peut aussi s'obtenir par bromuration de l'indazol, l'Iz. 3 méthylindazol est donc bien dérivé de l'indazol et non de l'isindazol. Or sa formation à l'aide de l'orthoamid-acétophénonediazosulfonate de sodium conduit, ainsi que le démontre Fischer à la formule :



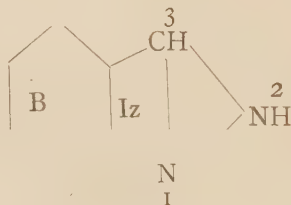
et par suite l'indazol doit certainement être :



Enfin dernièrement C. Paal ²⁾ a montré que la base qu'il avait obtenue en collaboration avec Fr. Krecke ³⁾ par réduction de l'orthonitrobenzylaniline :



¹⁾ Nomenclature de Fischer:

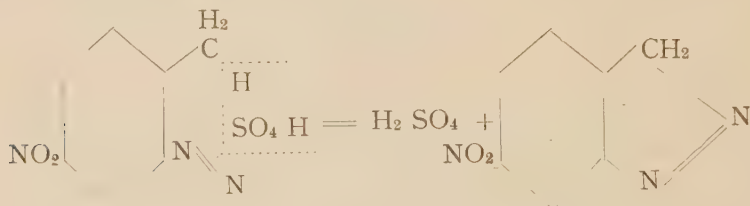


²⁾ Ber. 24. 959.

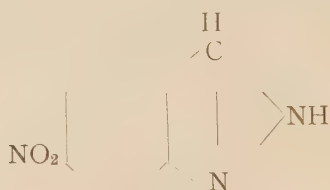
³⁾ Ber. 23. 2634.

pour donner du nitrocrésylol.

La réaction a lieu en partie au moins dans cette direction, mais en même temps il se forme un dérivé indazolique, dont la formation ne peut s'expliquer qu'en admettant que la chaîne diazoïque entre en réaction avec le groupe méthyle voisin d'après le schéma :



et que le produit ainsi formé à l'état naissant se transpose en la position plus stable :



Cette synthèse ne décide donc pas si le composé formé est un dérivé indazolique ou isindazolique, mais comme en éliminant le groupe nitro en passant par l'amido on obtient de l'indazol identique avec celui de Fischer et Kuzel, le corps formé est bien un dérivé indazolique : un *nitroindazol*. La suite du travail en fournira les preuves nécessaires.

Avant de passer à l'étude expérimentale de la réaction, il sera peut-être intéressant de tracer en quelques mots l'histoire de cette synthèse curieuse.

La nitrotoluidine qui sert de point de départ a été obtenue par Nœlting et Collin¹⁾ par nitration de l'orthotoluidine en solution fortement sulfurique. Ces deux auteurs l'ont diazotée et par ébullition du diazo avec l'eau l'ont transformée en nitrocrésylol. La formation de nitroindazol leur échappa et par un hasard plus curieux encore, l'analyse du nitrocrésylol (fusible

¹⁾ Ber. 17. 216g.

à 107° d'après leurs indications) donna des chiffres concordants parfaitement à l'analyse. Leurs indications sur le nitrocrésylol¹⁾ sont exactes, il n'y a que le point de fusion qu'ils ont indiqué un peu trop haut (107° au lieu de 100°).

La préparation du nitrocrésylol a dû être faite bien des fois depuis, mais la présence de nitroindazol n'a jamais été signalée. Ce n'est que dans le courant de l'été 1888 que M. O. N. Witt de Berlin remarqua que le produit formé dans la réaction n'était pas unique et que par cristallisation fractionnée on arrivait à en séparer deux produits, dont l'un plus soluble restait dans les eaux-mères et était identique au nitrocrésylol de Noelting et Collin, dont l'autre par contre fut caractérisé par Witt en collaboration avec Noelting et Grandmougin comme étant du nitroindazol.

Le résultat de leur travail en commun a déjà fait l'occasion d'une courte note.²⁾

Dans le travail qui va suivre, nous étudierons avec plus de détails différents composés que l'on peut préparer en partant du nitroindazol — et nous montrerons aussi de quelle façon nous sommes arrivés par degrés successifs à établir la constitution de ces composés.

Cette deuxième partie du travail a été comme de juste la plus difficile, d'autant plus que le nitroindazol se comporte d'une façon très curieuse, il a, quoique dérivant d'une base des propriétés acides qui ont fait supposer pendant longtemps qu'il devait contenir un groupe hydroxylique — ce qui n'est pas le cas.

Cette synthèse de dérivés indazoliques est très curieuse, disions-nous, parce qu'il est rare que l'hydrogène d'un groupe méthyle s'élimine déjà au sein de l'eau avec un radical acide d'un groupe voisin il est vrai.

Evidemment c'est la position voisine, ortho, des deux groupes, qui joue dans cette réaction le rôle principal et est parfaitement d'accord avec les vues que A. Bæyer³⁾ a exprimées à ce sujet.

¹⁾ Voyez aussi: Collin, Inaug. Diss. Basel.

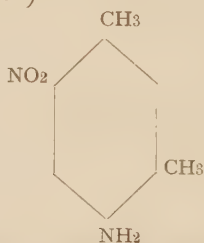
²⁾ O. N. Witt, E. Noelting u. E. Grandmougin: Über Abkömmlinge des Indazols. Ber. 23. 3635.

³⁾ Ber. 13. 123.

Mais, croyons-nous, la position ortho des deux groupes ne suffit pas pour provoquer cette réaction — car l'orthotoluidine devrait en effet, sous les mêmes conditions, fournir de l'indazol. Or, il n'en est rien, nous n'avons pu déceler la moindre trace d'indazol parmi les produits de décomposition du diazoorthotoluol. Il est vrai que Hirsch ¹⁾, qui a constaté la facilité avec laquelle se décompose le diazo de l'orthotoluidine, promet de revenir sur cette question intéressante.

Nous croyons qu'en dehors de la position voisine des deux groupes entrant en réaction, la cause de la réaction doit encore résider dans le fait, que la position para vis-à-vis du méthyle est occupée par un groupe nitro qui rend la liaison des atomes d'hydrogène avec le carbone du méthyle beaucoup plus lâche et facilite pour cela la réaction en question. Qu'on se rappelle la formation des dérivés stilbéniques avec le paranitrotoluène et ses dérivés: chlòrure de benzyle paranitré, acide sulfonique etc., qui n'ont lieu que lorsque le groupe nitro occupe la position para vis-à-vis du méthyle. Il suivrait de ce raisonnement que toutes les amines nitrées ayant une constitution analogue à la nitrotoluidine devraient montrer la même réaction et fournir des homologues de l'indazol.

Nous n'avons essayé dans cette direction qu'une seule amine, la nitroxylidine: ²⁾



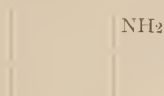
fusible à 123° et obtenue d'une façon analogue que la nitrotoluidine fusible à 107° par nitration de la xylidine ordinaire en solution fortement sulfurique — mais nous n'avons pu isoler du produit de la réaction que le nitroxylénol correspondant ³⁾ connu de longue date.

¹⁾ Ber. 24. 324.

²⁾ Noelting et Collin: Ber. 17. 265.

³⁾ Pfaff, Ber. 16. 616. (Beilstein ne le cite pas,)

Il se peut que nous n'ayons pas trouvé les bonnes conditions pour effectuer la réaction. Toujours est-il que l'étude des amines nitrées au point de vue de la formation de dérivés indazoliques et l'extension de cette synthèse à des dérivés à chaîne latérale plus longue, la nitroamidoéthylbenzine p. e.:

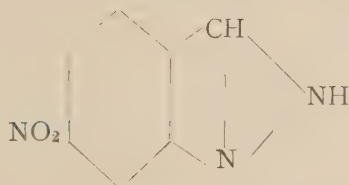


serait intéressante — fructueuse peut-être.

Cette deuxième partie du travail n'est du reste qu'ébauchée par l'étude de l'orthotoluidine et de la xylidine nitrée. Peut-être y reviendrons-nous un jour.

En attendant nous allons exposer les résultats auxquels nous sommes parvenus en étudiant la nitrotoluidine fusible à 107°.

Nitroindazol.

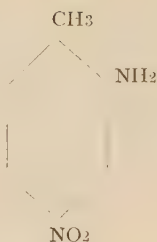


I. *Sa formation lors de l'ébullition du diazo de la nitrotoluidine avec l'eau à côté de nitrocrésylol.*

Préparation des deux produits à l'état pur.

Ainsi que nous le disions dans l'introduction, le nitroindazol se forme à côté de nitrocrésylol, par décomposition du diazo de la nitrotoluidine (point de fusion 107°) en solution aqueuse.

Cette nitrotoluidine :



est facilement accessible depuis les travaux de Noëlting et Collin.

En travaillant sous les conditions ordinaires, c'est-à-dire en diazotant la nitrotoluidine en solution acide à froid et en chauffant ensuite la solution diazoïque, les deux produits : nitrocrésylol et nitroindazol se forment toujours en même temps. Mais tandis, et ce qui pour nous eut été excessivement important, il a été impossible de trouver des conditions sous lesquelles il ne se forme que du nitroindazol, on peut facilement en modifiant un peu les conditions de la réaction arriver à préparer du nitrocrésylol pur, exempt de nitroindazol. On n'a qu'à opérer la décomposition du diazo au moment même de sa formation en faisant réagir le nitrite sur une solution acide bouillante de nitrotoluidine.

On dissout 38 gr. ($\frac{1}{4}$ de molécule) de nitrotoluidine dans $\frac{3}{4}$ l. d'eau et 80 gr. d'acide sulfurique concentré au bain-marie, ou mieux au bouillon, et dans la solution bouillante on fait couler goutte à goutte une solution de nitrite de sodium (17,5 gr.)

Déjà à chaud une partie du nitrocrésylol se sépare à l'état fondu; on laisse refroidir et on purifie le nitrocrésylol par cristallisation de l'eau ou de l'alcool dilué. Le rendement est excellent.

Pour préparer le nitroindazol, on peut procéder maintenant de la façon suivante :

On dissout à chaud 38 gr. de nitrotoluidine dans 60 gr. d'acide sulfurique concentré et 1 l. d'eau, on refroidit la solution en agitant bien pour que le sulfate qui cristallise par refroidissement se trouve à l'état finement divisé, et, après avoir refroidi par addition de quelques morceaux de glace dans le liquide, on verse assez rapidement la quantité nécessaire de

nitrite (17,5 gr.) en remuant bien. Le sulfate séparé passe en solution.

La solution diazoïque ainsi obtenue est assez stable, elle ne se décompose que lentement à température ordinaire, la décomposition est accélérée en chauffant; de l'azote se dégage, on pousse jusqu'à l'ébullition, on chauffe jusqu'à ce que tout dégagement d'azote soit terminé et on laisse refroidir. Il n'est pas nécessaire de faire bouillir la solution, la décomposition s'effectue déjà au bain-marie.

Si l'on a fait bouillir, les produits formés dans la réaction passent en solution, on filtre d'un peu de goudron et on laisse refroidir.

Le produit qui se sépare par refroidissement se compose (et ceci est spécialement visible lorsqu'on a travaillé en solution diluée) de deux produits, dont l'un est blanc, l'autre jaune.

On filtre et on recristallise le tout de l'eau bouillante pour séparer d'un peu de goudron qui se forme toujours dans la réaction.

Du produit brut ainsi obtenu on peut séparer le nitroindazol d'après deux méthodes.

La première repose sur le fait que le nitroindazol est moins soluble dans l'eau que le nitrocrésylol.

Le produit brut obtenu par la première recristallisation fond vers 125°, par recristallisations successives et méthodiques on arrive peu à peu à obtenir un produit qui fond de plus en plus haut, et dont le point de fusion reste enfin constant à 181°. Les eaux-mères contiennent un mélange de nitroindazol et de nitrocrésylol dont la séparation est presque impossible, d'autant plus que, vu le peu de solubilité du nitroindazol dans l'eau, on est obligé de prendre des quantités considérables de dissolvant et qu'après quelques recristallisations le volume des eaux-mères est tellement considérable, qu'il devient presque impossible de les évaporer.

On procède donc d'une façon plus rationnelle en extrayant le produit brut recristallisé une fois par des quantités insuffisantes d'eau bouillante, on filtre bouillant, le résidu est retraité de la même façon jusqu'à ce qu'il reste un produit cristallisé

en aiguilles brunâtres, rarement blanches, fusibles vers 180° , et ne possédant plus le goût sucré du nitrocrésylol.

Les produits cristallisant de l'eau ayant servi à l'extraction, sont filtrés et retraités de la même façon — les eaux sont évaporées.

On arrive donc après un travail très pénible à scinder le produit primitif en trois parties : une partie relativement facilement soluble dans l'eau en rouge et fondant sous celle-ci, possédant un goût fortement sucré, une deuxième partie constituée d'un mélange de nitrocrésylol et de nitroindazol, enfin une troisième qui est du nitroindazol pur.

Toute l'opération demande passablement d'habitude, après l'avoir effectuée un certain nombre de fois on arrive à faire la séparation des produits sans avoir recours au point de fusion ou aux autres réactions, rien qu'à l'aspect extérieur du produit on peut facilement juger si la séparation a été poussée assez loin.

Le nitroindazol est alors recristallisé de l'eau bouillante une ou deux fois selon le cas, le mieux avec addition d'un peu de charbon de sang qui lui enlève toutes les impuretés.

Une deuxième méthode de séparation beaucoup moins étudiée que la première, parce que nous ne l'avons employée que tout dernièrement, se base sur le fait que le nitroindazol, comme nous le verrons plus loin, possède comme le nitrocrésylol des propriétés acides et se dissout dans les alcalis caustiques en formant des sels. Mais les propriétés acides du nitroindazol sont moins prononcées que celles du nitrocrésylol.

En faisant donc passer dans la solution alcaline du mélange un courant d'acide carbonique, le nitroindazol se sépare presque pur en premier lieu, il est filtré et recristallisé — tandis que le nitrocrésylol qui reste dans la solution alcaline, peut en être reprécipité par un acide.

Cette méthode conduit plus rapidement au but que la première.

Dans les deux méthodes le nitroindazol formé est recristallisé de l'eau bouillante, il est alors parfaitement blanc et fond à 181° .

Pour la recristallisation de l'eau bouillante on prend en-

viron 10 gr. de nitroindazol par litre d'eau bouillante, et la solution saturée est abandonnée à cristallisation. Si la solution est refroidie brusquement ou qu'on ne l'agite pas, elle gélatinise, elle caille pour ainsi dire, tandis qu'en agitant souvent, elle abandonne de magnifiques aiguilles.

II. Essais pour la préparation du nitroindazol sous des conditions variées.

Rendement en nitroindazol.

Comme nous le disions plus haut, après avoir trouvé les conditions sous lesquelles la transformation de la nitrotoluidine en nitrocrésylol peut s'effectuer nettement, nous avons cherché d'autre part, si, en modifiant les conditions de diazotation, il n'était pas possible de préparer le nitroindazol seul.

Malheureusement tous les essais restèrent infructueux, c'est toujours le mélange des deux corps que nous avons obtenu en proportion à peu près invariable.

C'est ainsi que nous avons essayé la diazotation en solution sulfurique et chlorhydrique, en solution plus ou moins concentrée, rien n'y fit.

La dilution de la solution et la façon dont on décompose le dérivé diazoïque en chauffant, ne sont pas tout à fait indifférentes, plus la solution est concentrée et plus on chauffe rapidement, d'autant plus de matières goudroneuses se forment dans la réaction, tandis qu'en solution diluée et en chauffant plus lentement et en ne poussant pas tout à fait jusqu'à l'ébullition, il ne se forme que très peu de goudron, le produit formé se dissout presque sans résidu dans l'eau bouillante.

Nous n'avons pas pu décider avec certitude la nature de ce goudron. Il est solide à froid et peut être pulvérisé; en le traitant par les alcalis caustiques les deux tiers environ se dissolvent et peuvent être reprécipités de la solution alcaline par un acide, tandis qu'un tiers est insoluble dans l'alcali.

Nous supposons que ce sont des dérivés azoïques formés par action du nitroorthodiazotoluol non décomposé sur du nitrocrésylol.

Ces dérivés azoïques existent ¹⁾, seulement la copulation

¹⁾ On obtient un dérivé monazoïque et disazoïque en faisant réagir une

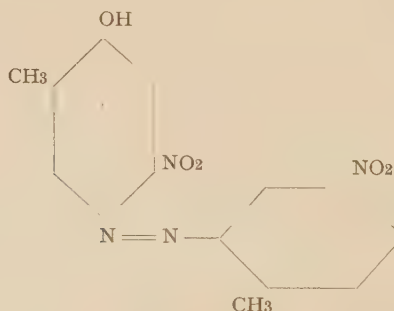
se fait alors en solution alcaline, tandis que lors de la décomposition du diazo nous avons une solution fortement acide.

ou deux molécules de nitrotoluidine diazotée sur du nitrocrésyloïl en solution alcaline. La solution alcaline fonce de couleur et il se sépare un précipité rouge — on termine la copulation au bain-marie, on acidifie et on filtre.

Le précipité jaune obtenu est insoluble dans l'eau même bouillante, par laquelle on le traite pour enlever l'excès de nitrocrésyloïl, c'est toujours un mélange du monazo et du disazo.

Pour la séparation on dissout dans l'aniline bouillante et on précipite par l'alcool bouillant — le disazo se sépare en belles aiguilles brunes-rouges à toucher soyeux — par précipitation fractionnée on arrive à séparer des eaux-mères d'aniline encore des produits splendidement cristallisés, qui semblent être des combinaisons moléculaires de monazo et de disazo — enfin en tout dernier lieu on obtient le dérivé monazoïque qui est jaune.

Le dérivé monazoïque :



obtenu comme nous venons de l'exposer, cristallise de l'alcool, de la benzine ou de l'acide acétique en fines aiguilles jaunes groupées en rosettes. Il se ramollit vers 250—255° et se décompose avec dégagement de gaz de 260—270°.

La solution dans l'acide sulfurique concentré est rouge.

A chaud il se dissout dans la quantité théorique de soude caustique mais à froid la solution gélatinise, le produit se séparant de nouveau. De sa solution dans la quantité théorique d'éthylate de sodium, il n'est précipité par l'eau qu'à la longue.

Voici le résultat d'un dosage d'azote :

0,1148 gr. de substance donnèrent :

Vt = 19,3 cbcm d'azote à

t = 24° et

H = 739 mm., d'où

Calculé pour : C₁₄ H₁₂ N₄ O₅

N

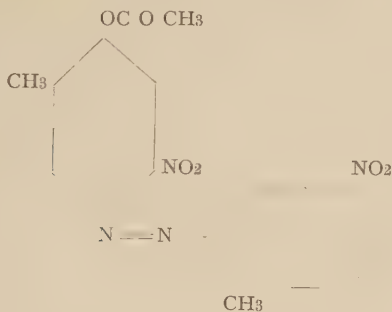
17,72

Trouvé :

18,29/11

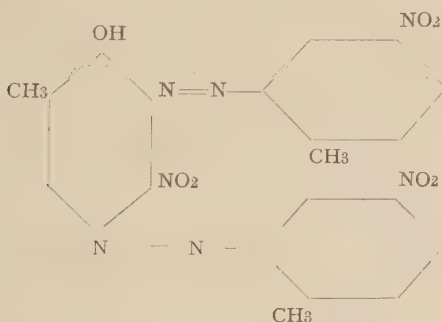
Deux essais faits sous des conditions de concentration données en I. donnèrent les résultats suivants :

Le dérivé acétylique :



obtenu avec l'anhydride acétique et l'acétate de soude fondu, cristallise de l'acide acétique en longues aiguilles jaunes-oranges fusibles à 211° .

Le dérivé disazoïque :



(2 molécules nitrotoluidine sur 1 molécule nitrocrésylol).

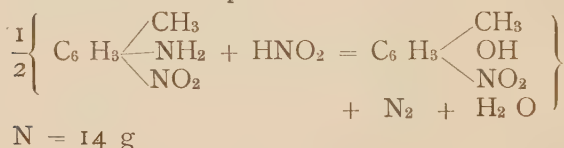
est celui qui est le plus facile à isoler des produits de la réaction. Il s'obtient en dissolvant le mélange brut dans l'aniline bouillante et précipitant par l'alcool bouillant.

Le disazo peu soluble dans l'alcool se sépare en belles aiguilles brunes rouges soyeuses se décomposant vers $250-260^{\circ}$ avec dégagement de gaz. La solution dans l'acide sulfurique concentré est jaune-verdâtre. Il est insoluble dans les alcalis aqueux, même bouillants.

En fin il semble exister des combinaisons moléculaires du dérivé monazoïque et dizazoïque.

I. Nitrotoluidine employée :	76 gr.		
Azote dégagé :	7,14 l.		
	soit : 8,9 gr.		
Nitrocrésylol :	27 gr.		
Nitroindazol :	11,2 gr.		
II. Nitrotoluidine employée :	76 gr.		
Azote dégagé :	6,8 l.		
	soit : 7,7 gr.		
{	Nitrocrésylol :	21 gr.	
	Mélange de nitrocrésylol	}	0,5 gr.
	et de nitroindazol :		
	Nitroindazol :	16 gr.	
{	Goudron :	25 gr.	
			62,5 gr.

La théorie demande pour :



	Trouvé :	
I		II
8,9 g		7,7 g

Après avoir traité :

304 gr. de nitrotoluidine
nous avons obtenu :

Nitrocrésylol :	85 gr.
Mélange de nitrocrésylol	
et de nitroindazol :	4 à 5 gr.
Nitroindazol :	60 gr.

Dans la réaction il se formerait donc un peu plus de nitrocrésylol que de nitroindazol.

Comme autres essais pour la préparation du nitroindazol nous citerons encore :

L'abandon d'une solution diazoïque à température ordinaire — la solution se décompose lentement — après trois ou quatre mois la décomposition est achevée, mais c'est toujours le mélange de nitrocrésylol et de nitroindazol.

La solution diazoïque préparée à froid d'après la méthode indiquée, fut versée dans l'alcali en excès et la solution rouge foncée obtenue, chauffée lentement au bain-marie — il se dégage peu d'azote, mais la solution sent le paranitrotoluène, dont on peut isoler une petite quantité par distillation à la vapeur d'eau (1 gr. environ pour 38 gr. de nitrotoluidine).

La solution alcaline ne contient ni nitrocrésylol, ni nitroindazol, il semble ne s'être formé que des dérivés azoïques.

III. Propriétés du nitroindazol.

Le nitroindazol obtenu d'après la méthode exposée en I. cristallise de l'eau en magnifiques aiguilles blanches soyeuses sans eau de cristallisation (le produit cristallisé de l'eau et du xylène donnant les mêmes chiffres à l'analyse) et à peu près de tous les dissolvants; très bien aussi de la benzine et du xylène.

Il est peu soluble dans l'eau froide, un peu plus dans l'eau bouillante (10 gr. par litre environ), peu dans la benzine et l'éther à froid, plus facilement à chaud, très facilement dans l'alcool, insoluble dans la ligroïne.

Il fond nettement à 181° en un liquide incolore, mais sublime longtemps avant de fondre, déjà à 110° . Le produit sublimé forme de belles aiguilles incolores.

Ceci explique aussi pourquoi il est impossible de le sécher à poids constant à l'étuve.

En petites quantités il peut être distillé sans décomposition, de grandes quantités se décomposent en se carbonisant.

Les vapeurs ont une odeur caractéristique. Le nitroindazol est sans odeur et sans saveur.

IV. Constitution et analyses du nitroindazol.

Qu'elle pouvait maintenant être la constitution du «nouveau corps» formé à côté de nitrocrésylol dans la décomposition du diazo de la nitrotoluidine?

L'analyse ¹⁾ nous montra qu'il devait posséder la composition :



¹⁾ Toutes les combustions du nitroindazol donnent en tube fermé des résultats erronés, dans toutes la teneur en carbone a été trouvée trop forte d' $1\frac{1}{2}$ à 10/0. Cette erreur se répète dans tous les autres dérivés nitrés de l'in-

Voici les résultats des analyses :

- I. 0,1421 gr. de substance donnèrent :
 0,2691 gr. de CO₂
 et : 0,042 gr. d'H₂O
- II. 0,1517 gr. de substance donnèrent :
 0,2864 gr. de CO₂
 et : 0,0444 gr. d'H₂O
- III. 0,204 gr. de substance donnèrent :
 0,3862 gr. de CO₂
 et : 0,0595 gr. d'H₂O
- IV. 0,2143 gr. de substance donnèrent :
 Vt = 48,5 cbcm d'N à
 t = 18° et
 H = 741 mm.
- V. 0,16575 gr. de substance donnèrent :
 Vt = 37,2 cbcm d'N à
 t = 14° et
 H = 739 mm.

donc :

	Calculé pour :	Trouvé :				
	C ₇ H ₅ N ₃ O ₂	I.	II.	III.	IV.	V.
C	51.53	51.64	51.48	51.63		
H	3,07	3.28	3.25	3.24		
N	25.76				25.57	25.65

dazol, il n'y a que la base qui, en tube fermé, donne des chiffres à peu près convenables. Les combustions doivent être faites en tube ouvert et alors les analyses concordent. Nous ignorons la cause de cette erreur. E. Täuber et R. Loewenherz (Ber. 24. 1034) ont fait une remarque analogue lors de la combustion de dérivés carbazoliques, ces composés fortement azotés donnent aussi à l'analyse des nombres trop forts pour le carbone; seulement à l'encontre de nous, ils ont observé que l'erreur était très grande pour les composés ne contenant que C, H et N, tandis que les composés oxygénés concordent bien. Il est vrai qu'ils ne disent pas sous quelles conditions ils ont effectué les combustions.

En tube fermé le nitroindazol donnait par ex.:

	Calculé pour: C ₇ H ₅ N ₃ O ₂	Trouvé :	
C	51.53	52.28	52.3
H	3.07	3.51	3.45

et de même les autres composés donnaient des chiffres erronés.

Il est évident qu'au commencement ces résultats nous ont causé des difficultés, parce qu'ils ne permettaient pas de calculer une formule simple.

Ce qui nous frappa de suite, ce fut la forte teneur en azote ; il devenait excessivement probable que la chaîne diazoïque formée lors de la diazotation, devait encore se trouver dans la molécule, mais vu la stabilité excessive du nouveau composé formé (distillable, à peine attaqué par des agents oxydants très énergiques) il était évident que cette chaîne diazoïque devait être modifiée d'une façon quelconque.

Mais qu'était devenu le groupe méthyle et le groupe nitro dans cette réaction ?

Il nous fut facile de prouver que le groupe méthyle n'existait plus dans le composé ainsi formé.

De fait, si le « nouveau corps » avait contenu un groupe méthyle, par oxydation ce méthyle aurait été transformé en carboxyle, et nous aurions obtenu un acide. Il n'en est rien.

Le « nouveau corps » s'attaque très difficilement par les agents oxydants ; il peut être bouilli avec l'acide nitrique concentré sans changement. L'acide chromique seul en grand excès en solution acétique le brûle en donnant de l'azote et de l'acide carbonique, et il reste un peu de goudron.

Par ébullition prolongée du corps avec du bichromate et de l'acide sulfurique dilué, la solution primitivement rouge devient lentement verte, et il se sépare un corps peu soluble dans les dissolvants usuels, à propriétés acides très faibles — tandis qu'une grande partie du produit primitif reste inaltérée.

Ce produit d'oxydation, dont faute de substance l'étude n'a pu être poursuivie, n'est sûrement pas un acide. Un dosage d'azote y révèle une teneur de 19,06 % d'azote.

D'après ces essais nous pouvions déjà conclure que le groupe méthyle avait probablement dû entrer en réaction avec le groupe diazoïque voisin.

Mais il y avait une difficulté.

En effet le « nouveau corps » possède des propriétés acides très prononcées, il se dissout facilement dans les alcalis caustiques en donnant des sels bien caractérisés — bref, se comporte comme un phénol, d'autant plus, que, comme un phénol, il donne un éther méthylique et un dérivé acétylique.

Nous y avons donc supposé primitivement l'existence d'un

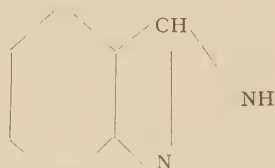
groupe hydroxyle — qui n'y est pas, car en réduisant avec précaution (pour éviter d'éliminer un groupe hydroxyle ou carboxyle qui pouvait s'y trouver) nous avons obtenu un corps exempt d'oxygène ne contenant que du carbone, de l'hydrogène et de l'azote, et dont la composition déduite des analyses est : $C_7 H_7 N_3$.

Ce composé dérive du « nouveau corps » en substituant les deux oxygène par deux atomes d'hydrogène, il se trouve donc avec le « nouveau corps » dans le même rapport que l'aniline avec la nitrobenzine.

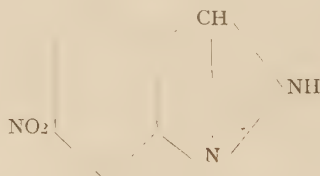
De plus c'est une base biacide, mais ne contenant qu'un seul groupe amidogène diazotable, sa formule peut donc être développée en : $C_7 H_5 N_2 (NH_2)$.

Le « nouveau corps » ne contient donc pas de groupe hydroxyle, c'est simplement le dérivé nitré d'une substance mère $C_7 H_5 N_2$, qui par suite du groupe nitro a acquit des propriétés acides.

Comme d'autre part il est possible, (nous verrons ceci plus loin) d'éliminer le groupe amidogène de la base : $C_7 H_5 N_2 (NH_2)$, et que la substance mère $C_7 H_5 N_2$ ainsi obtenue se trouve être identique à l'indazol de Fischer :



il s'ensuit que le « nouveau corps » est bien un dérivé nitré de l'indazol, un *nitroindazol*, et possède la constitution :



que nous lui assignons en tête de ce chapitre.

V. Sels du nitroindazol.

Comme dérivé d'une forte base il semblerait que le nitroindazol devrait posséder des propriétés basiques — mais il n'en est rien, l'introduction d'un seul groupe nitro dans la molécule de l'indazol en a profondément modifié le caractère chimique. Non seulement le nitroindazol ne forme plus de sels avec les acides, au contraire, il possède même des propriétés acides et donne avec les alcalis des sels assez stables et bien caractérisés. Le fait qu'il ne possède plus les réactions d'une base, ressort bien des essais suivants :

Le nitroindazol ne se dissout dans l'acide chlorhydrique concentré et l'acide nitrique qu'en bouillant et pas plus facilement que dans la même quantité d'eau, il recrystallise inaltéré par refroidissement des solutions. Seul dans l'acide sulfurique concentré il est déjà soluble à froid, de cette solution il est reprécipité par l'eau ou lentement par addition d'alcool.

Par contre il se dissout facilement avec coloration rouge foncée dans les alcalis caustiques — soude et potasse caustiques — les solutions faites à chaud cristallisent à froid en magnifiques aiguilles formant le sel de soude ou de potasse.

Cependant ces sels sont assez facilement décomposables, déjà l'acide carbonique de l'air remet le nitroindazol en liberté, les sels primitivement d'un magnifique rouge passent au jaune et enfin au blanc, lorsqu'on les abandonne à l'air.

De plus ces sels semblent ne contenir qu'une molécule d'alcali pour deux de nitroindazol — de même que l'acétamide ne peut s'unir qu'à une demi molécule d'acide chlorhydrique.

C'est ce qui semble ressortir de l'étude du :

Sel d'argent du nitroindazol

que l'on obtient en additionnant une solution aqueuse chaude de nitroindazol de nitrate d'argent aqueux. Le précipité jaunâtre obtenu est recrystallisé de l'eau bouillante.

L'analyse donne les résultats suivants :

Calculé pour :

$C_7 H_4 Ag N_3 O_2$ $C_7 H_4 N_3 O_2 Ag$ Trouvé :

1. $C_7 H_3 N_3 O_2$ I. II.

Ag.	40.0	24.8	22.97	23.16 ⁰ / ₀
-----	------	------	-------	-----------------------------------

Conformément à l'opinion émise d'un composé double de nitroindazol et de sel d'argent, l'ébullition prolongée avec l'eau le décompose en nitroindazol (aiguilles blanches fusibles à 180°) et en un composé jaune qui constitue peut-être le sel neutre.

Le sel de soude du nitroindazol

s'obtient par dissolution du nitroindazol dans une solution bouillante de soude caustique. Par refroidissement de magnifiques aiguilles rouges, qui doivent être séchées dans le vide sur de la potasse, pour éviter une décomposition par l'acide carbonique de l'air, se séparent.

Elles sont infusibles et se décomposent à haute température.

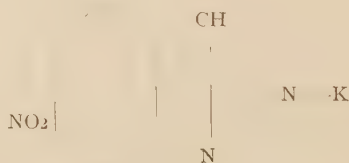
Le sel de potassium du nitroindazol

peut s'obtenir comme le sel de soude ou aussi en additionnant une solution alcoolique de nitroindazol de potasse alcoolique; la solution cristallise à froid en belles aiguilles rouges, devenant bientôt blanches à l'air.

L'analyse de ces deux sels n'a pas été faite, mais par analogie avec le sel d'argent on peut leur attribuer la composition :



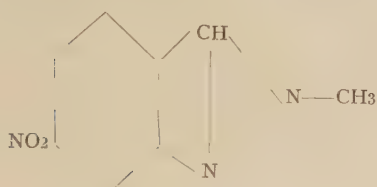
Quant au groupe salifiable c'est évidemment le groupe imide de la chaîne isopyrazolique, le sel de potassium est selon toutes probabilités :



quoique cette formule n'ait pas été trouvée par des essais directs.

Notons enfin que le nitroindazol se dissout facilement dans la quantité théorique de méthylate ou d'éthylate de sodium en jaune-rouge.

Ether méthylique du nitroindazol.



La méthylation s'effectue facilement en dissolvant le nitroindazol dans l'alcool méthylique, ajoutant un petit excès d'iodure de méthyle et faisant couler une solution de potasse dans l'alcool méthylique dans le mélange chauffé au bain-marie.

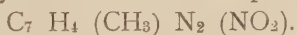
On l'obtient encore en chauffant en tube scellé à 100° du nitroindazol avec un excès d'iodure de méthyle. Dans les deux cas, après avoir chassé l'excès de dissolvant, on acidifie, on, lave au bisulfite pour enlever l'iode et on recristallise le produit de la benzine.

On l'obtient de ce dissolvant en belles aiguilles aplaties jaunes, très souvent longues de plusieurs centimètres, possédant le point de fusion constant 159°.

N'est attaqué ni par les acides ni par les alcalis bouillants, il se dissout en traces dans l'eau bouillante, mais en recristallise par refroidissement en longues aiguilles jaunes.

Il sublime facilement en aiguilles jaunes.

L'analyse confirme la composition :



I. 0,2038 gr. de substance donnèrent :

0,4079 gr. de CO_2

et 0,0779 gr. d' H_2O

II. 0,1275 gr. donnèrent :

Vt = 26,7 cbcm d'azote à

t = 15° et

H = 742 mm.

III. 0,1601 gr. donnèrent :

Vt = 33,3 cbcm d'azote à

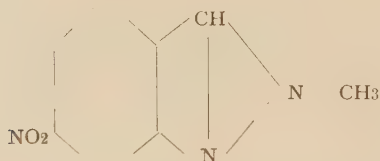
t = 15°

et H = 738 mm.

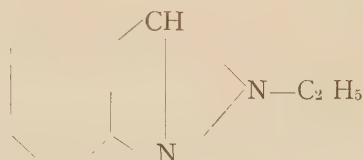
d'où :

	Calculé pour :	Trouvé :		
	C ₈ H ₇ N ₃ O ₂	I.	II.	III.
C	54.23	54.58		
H	3.95	4.24		
N	23.73		23.9	23.62

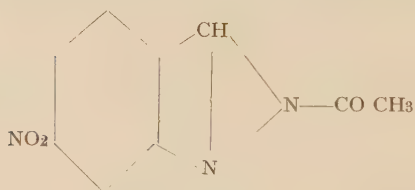
Quant à la constitution elle est évidemment :



pour les mêmes raisons pour lesquelles Fischer a attribué à l'éthylindazol, obtenu en chauffant l'indazol en tube scellé avec un excès d'iodure d'éthyle la formule :



Dérivé acétylique du nitroindazol.



Il s'obtient facilement en faisant bouillir le nitroindazol avec un excès d'anhydride acétique, distillant l'excès de celui-ci, laissant ensuite cristalliser ou versant dans l'eau et recristallisant de l'alcool.

On l'obtient ainsi en belles aiguilles incolores fusibles de 139° à 140°, facilement solubles dans l'alcool bouillant, peu dans l'alcool froid, insolubles dans l'eau, sublimant en fines aiguilles. Les vapeurs ont une odeur caractéristique. L'alcali

le saponifie avec une très grande facilité, il suffit de le dissoudre à chaud dans l'alcali caustique, la solution alcaline rouge obtenue sépare par refroidissement les aiguilles rouges du sel sodique du nitroindazol.

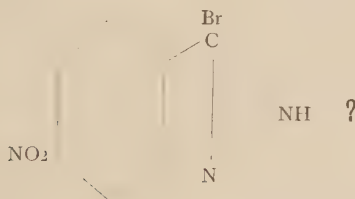
L'analyse du produit séché sur l'acide sulfurique donna les résultats suivants :

- I. 0,1688 gr. de substance donnèrent :
 0,3262 gr. de CO_2
 et 0,0566 gr. d' H_2O
 II. 0,1588 gr. donnèrent :
 $V_t = 28,8$ cbcm d' N à
 $t = 17^\circ$
 et $H = 742$ mm.

donc :

	Calculé pour :	Trouvé :	
	$\text{C}_9 \text{H}_7 \text{N}_3 \text{O}_3$	I.	II.
C	52.68	52.7	
H	3.41	3.72	
N	20.48		20.59

Bromonitroindazol.



On dissout le nitroindazol dans l'alcali dilué et on le re-précipite à l'état finement divisé par addition d'un acide, on ajoute ensuite un excès d'eau de brôme, on filtre, on lave bien et on épuise à l'eau bouillante qui enlève des traces de nitroindazol non transformé.

Le produit ainsi obtenu cristallise de la benzine en une masse gélatineuse composée de fines aiguilles blanches, qui, en contact avec les eaux-mères, se transforment peu à peu (en huit à dix jours) en petits prismes jaunes qui se fixent sur

la paroi du vase. Le produit ainsi obtenu est légèrement soluble dans l'eau bouillante, peu dans la benzine de laquelle il cristallise en petits cristaux jaunes-clairs, plus facilement dans l'alcool bouillant, duquel, ainsi que de l'alcool dilué, on l'obtient en beaux cristaux jaunes possédant le point de fusion constant: 229°.

L'analyse montre qu'il s'agit bien d'un dérivé monobromé:

I. 0,1599 gr. de substance donnèrent:

Vt = 24,6 cbcm d'N à

t = 16° et

H = 742.5 mm.

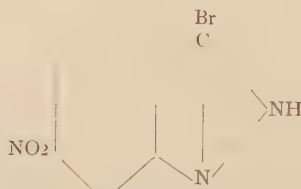
II. et III. Les dosages de brôme ont été faits d'après la méthode E. Kopp: calcination de la substance avec oxyde ferrique en présence d'une spirale en fer et de carbonate de soude sec, dissolution dans l'eau aiguisée d'HNO₃ et précipitation du brôme comme Ag Br.

On a:

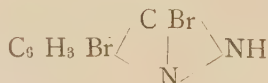
	Calculé pour:					Trouvé:		
	C ₇	H ₁	Br	N ₃	O ₂	I.	II.	III.
N			17.35			17.5		
Br			33.06				33.71	33.81

résultat qui a encore été confirmé par un dosage de brôme d'après Carius.

Nous attribuons au dérivé brômé la constitution:



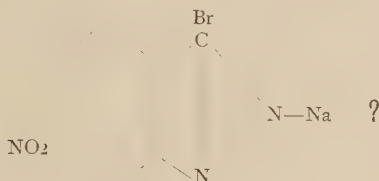
pour les mêmes raisons pour lesquelles Fischer et Tafel¹⁾ ont attribué au produit qu'ils obtiennent par action de l'eau de brôme sur l'indazol brômé la constitution:



¹⁾ Ann. Chem. 227 313.

Le dérivé brômé se dissout encore plus facilement dans l'alcali que le nitroindazol en donnant le :

Sel sodique du bromonitroindazol.



La solution alcaline abandonne par refroidissement de magnifiques aiguilles rouges, qui forment le sel de soude. Ce sel de soude semble être un peu plus stable que le sel sodique du nitroindazol — cependant à la longue il est aussi décomposé par l'acide carbonique de l'air.

Amidoindazol.



Ainsi que nous le disions plus haut, le nitroindazol donne par réduction un dérivé amidé, qui dans la suite sera caractérisé comme amidoindazol.

La réduction peut s'effectuer avec à peu près tous les réducteurs : sel d'étain, étain et acide chlorhydrique, hydrogène sulfuré, zinc et acide acétique, fer et acide acétique etc.

Nous avons spécialement étudié la réduction avec l'étain et l'acide chlorhydrique et celle à l'hydrogène sulfuré. On introduit peu à peu le nitroindazol dans un mélange d'étain et d'acide chlorhydrique, le nitroindazol se dissout, la solution acide est diluée, l'étain précipité par l'hydrogène sulfuré et la solution fortement évaporée additionnée d'ammoniaque, la base peu soluble dans l'eau se précipite en brun et est recristallisée de l'eau bouillante.

Le rendement n'est pas trop bon, le sulfure d'étain même bien lavé retenant probablement toujours une certaine quantité de substance.

Nous avons préféré avoir recours à la méthode à l'hydrogène sulfuré qui est beaucoup plus lente, mais qui rend mieux; en travaillant avec précaution on arrive à avoir un rendement presque théorique.

On dissout le nitroindazol dans l'alcool dans lequel il est facilement soluble, on ajoute quelques centimètres cubes d'ammoniaque (la solution devient brunâtre probablement par suite de la formation d'un sel ammoniacal) et on fait passer au bouillon (à froid le groupe nitro n'est pas affecté) de l'hydrogène sulfuré.

Après quelques heures la séparation du soufre commence — la réduction exige quelques jours. On filtre de temps en temps pour voir s'il ne se sépare plus de soufre en faisant passer à nouveau de l'hydrogène sulfuré dans la solution filtrée.

Le soufre peut être jeté, il ne contient pas de base. Ceci demande explication — la base pure est à peine soluble dans l'alcool même bouillant, par contre ainsi qu'il ressort de nos essais, lorsqu'elle est impure elle est très soluble, son insolubilité dans l'alcool croît avec sa pureté. La réduction terminée, on distille l'alcool au bain-marie, on extrait le résidu à l'acide chlorhydrique dilué et on précipite la base de la solution chlorhydrique par l'ammoniaque.

Elle se sépare en jaune, mais après deux ou trois cristallisations de l'eau bouillante avec du noir animal, on l'obtient tout à fait blanche et splendidement cristallisée.

La base cristallisée de l'eau se présente sous deux formes, ou bien on l'obtient en aiguilles anhydres, ou en belles lamelles miroitantes contenant 1 molécule d'eau de cristallisation.

0,7394 gr. de substance chauffés de 100° à 105° perdent :

0,0842 gr. d'eau,

donc :

Calculé pour :		Trouvé :
$C_7 H_5 N_2 NH_2 + H_2O$		
H_2O	11.92	11.38

Par cette dessiccation les lamelles se frittent en donnant une poudre blanche.

Les deux modifications fondent à 210° , mais subliment longtemps avant en magnifiques aiguilles blanches.

La base est peu soluble dans l'eau froide, plus facilement dans l'eau bouillante, qui constitue son cristallisant par excellence, très peu dans l'alcool, très peu aussi dans l'éther, facilement dans l'acide acétique.

La base pure est absolument inaltérable à l'air, lorsqu'elle n'est pas tout à fait pure elle est rougeâtre et elle rougit peu à peu à l'air. De même ses solutions neutres ou acides sont à l'ors rouges et foncent peu à peu de couleur à l'air. La base pure par contre se dissout incolore dans les acides.

La composition déduite de l'analyse est bien celle d'un amidoindazol.

(La combustion peut être faite en tube fermé).

I. 0,244 gr. de substance donnèrent:

0,5677 gr. de CO_2 (en tube fermé)

et: 0,1215 gr. d' H_2O

II. 0,2131 gr. de substance donnèrent:

0,49695 gr. de CO_2 (en tube fermé)

et: 0,1067 gr. d' H_2O

III. 0,1513 gr. de substance donnèrent:

0,3518 gr. de CO_2

et: 0,0740 gr. d' H_2O

IV. 0,10055 gr. de substance fournirent:

Vt = 28,7 cbcm d'azote à

t = 17° et

H = 735 mm.

V. 0,1644 gr. de substance donnèrent:

Vt = 47 cbcm d'azote à

t = 20° et

H = 728 mm.

VI. 0,116 gr. de substance donnèrent:

Vt = 32,8 cbcm d'azote à

t = 19° et

H = 750 mm.

donc:

Calculé pour:		Trouvé:		
C ₇ H ₄ N ₂ NH ₂		I.	II.	III.
C	63.16	63.45	63.6	63.41
H	5.26	5.53	5.56	5.43
		IV.	V.	VI.
N	31.57	31.96	30.92	32.07

Les analyses furent faites soit avec des cristaux anhydres séchés à l'excicateur, ou aussi avec de la substance cristallisée séchée de 120° à 130°.

Ces analyses montrent bien que la substance est exempte d'oxygène. En effet nous avons:

I.	$\left\{ \begin{array}{c} 63.45 \\ 5.53 \end{array} \right\}$	+	II.	$\left\{ \begin{array}{c} 63.6 \\ 5.56 \end{array} \right\}$	III.	$\left\{ \begin{array}{c} 63.41 \\ 5.43 \end{array} \right\}$
IV.	$\left\{ \begin{array}{c} 31.96 \end{array} \right\}$		V.	$\left\{ \begin{array}{c} 30.92 \end{array} \right\}$	VI.	$\left\{ \begin{array}{c} 32.07 \end{array} \right\}$
	100.94			100.08		100.91

L'amidoindazol dérive donc du nitroindazol comme l'aniline de la nitrobenzine et ces analyses confirment donc bien en dehors de la transformation en indazol la nature de notre base.

Toutes les réactions du reste montrent qu'il s'agit bien d'un amidoindazol.

Comme amidoindazol:



elle doit être une base biacide, le groupement indazolique et le groupe amidogène étant salifiable.

Un essai facile à faire nous en convaincra. Il base sur le peu de solubilité de la base dans l'eau froide, mais la facile solubilité du chlorhydrate dans ce même dissolvant.

On suspend: 0,133 gr. ($\frac{1}{1000}$ de molécule) de base finement pulvérisée dans peu d'eau froide, et l'on fait goutter peu à peu de l'acide décime. Dès que l'on a employé 20 centimètres cubes d'acide ($\frac{2}{1000}$ de molécule), toute la base est dissoute et la solution parfaitement limpide.

Mais la base, quoique biacide, ne contient qu'un seul groupe amidogène diazotable. On s'en convainc facilement en dissolvant la base dans au moins trois molécules d'acide, refroidissant avec quelques morceaux de glace et faisant couler une solution de nitrite normale, jusqu'à ce que la solution donne avec du papier ioduré amidonné une tache bleue persistante.

1,33 gr. de base ($\frac{1}{100}$ de molécule) pas tout à fait pure demandèrent :

9,6 cbcm de solution de nitrite normale.

(Théorie: 10 centimètres cubes).

Sels de l'amidoindazol.

Ainsi que nous venons de le montrer, l'amidoindazol donne des sels biacides.

Ceux-ci sont bien caractérisés et facilement cristallisables.

Ils sont en général facilement solubles dans l'eau, sauf le *chromate* qui se sépare comme précipité jaune lorsqu'on additionne une solution aqueuse de base dans l'acide de bi-chromate de potassium.

Le *chlorhydrate* est facilement soluble, on l'obtient cristallisé en additionnant une solution alcoolique de base d'acide chlorhydrique concentré, par refroidissement il se sépare en magnifiques aiguilles qui se décomposent à 230° sans fondre.

Le *sulfate* est facilement soluble dans l'eau, mais insoluble dans l'alcool, et se sépare donc lorsqu'on additionne une solution alcoolique de la base d'acide sulfurique.

A l'état pur ils restent tout à fait blancs à l'air, mais si la base employée pour leur préparation n'était pas tout à fait pure, ils rougissent un peu à l'air.

Dérivé diazoïque de l'amidoindazol.

Comme nous venons de le voir, l'amidoindazol contient un groupe NH_2 diazotable et nous avons déjà donné la préparation du composé diazoïque de la base.

La solution de l'amidoindazol dans l'acide est tout à fait incolore, mais la première goutte de nitrite la colore en rouge foncé. Comme cette coloration se produit même avec de la

base tout à fait pure, il est à supposer que la coloration est caractéristique pour le sel diazoïque de l'amidoindazol, ou que nous nous trouvons en présence d'une sorte de réaction pyrazolique comme celle de Knorr pour les dérivés de l'antipyrine. — Cependant il est à remarquer que la coloration est d'autant plus intense plus la base est impure, elle est encore plus prononcée en solution alcaline.

Le chlorure, le sulfate, le nitrate etc. du diazo sont facilement solubles dans l'eau, ils sont insolubles dans l'éther. La solution diazoïque montre toutes les réactions caractéristiques des diazo — elle se copule aux phénols pour donner des colorants assez peu intéressants, ainsi avec le sel R on obtient un rouge etc.

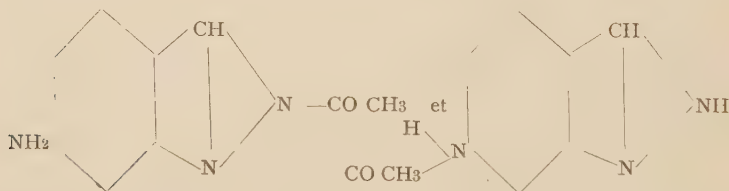
Ces colorants tirent mal sur coton, et sont sans importance.

La solution diazoïque est assez stable, elle ne se décompose que par l'ébullition en dégageant de l'azote, tandis que le phénol formé reste dans la solution aqueuse et peut en être isolé.

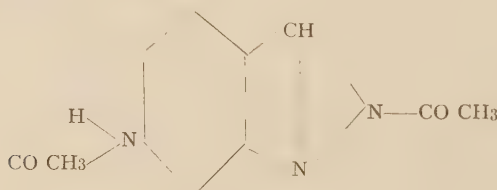
Nous le décrirons plus loin.

Dérivés acétytiques de l'amidoindazol.

Théoriquement l'amidoindazol peut donner deux dérivés monacétylé :



ainsi qu'un dérivé diacétylé :



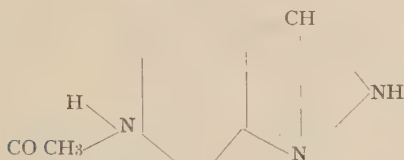
Le premier devrait s'obtenir par réduction de l'acétylnitroindazol, mais vu la facilité avec laquelle celui-ci se saponifie,

il était peu probable qu'on pourrait l'obtenir d'après cette méthode.

De fait, en réduisant l'acétylnitroindazol avec de l'hydrogène sulfuré par la méthode que nous avons employée pour la base, nous n'avons obtenu que de l'amidoindazol et non son dérivé acétylé.

Provisoirement nous n'avons pas poussé plus loin nos investigations.

Le deuxième dérivé monacétylé possible

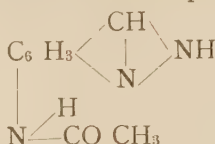


est d'après ses réactions le produit qui se forme lors de l'action de l'acide acétique sur la base — et qui semble aussi se former par la réduction du nitroindazol en solution acétique.

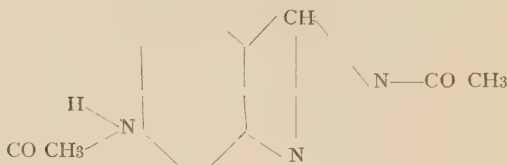
Si l'on fait bouillir pendant quelques heures de l'amidoindazol avec de l'acide acétique glacial à reflux, mais de telle façon que l'eau de la réaction puisse s'échapper, et qu'on laisse refroidir ensuite, le tout se prend en une masse cristalline. On reprend avec un peu d'eau ammoniacale et on filtre. La majeure partie reste insoluble, on recristallise de l'eau bouillante ou de l'alcool avec un peu de noir animal; de l'eau dans laquelle il est moins soluble que la base, on l'obtient en gros cristaux, de l'alcool en aiguilles groupées en rosettes qui fondent d'une manière constante à 249°. Lorsque le produit n'est pas tout à fait pur, il rougit un peu à l'air.

Il a été caractérisé de la façon suivante: il se dissout médiocrement à froid dans l'acide chlorhydrique dilué, facilement en chauffant légèrement — cette solution chlorhydrique traitée par le nitrite ne donne pas de dérivé diazoïque, car il n'y a pas copulation avec le sel R, mais il suffit de chauffer quelque temps avec de l'acide chlorhydrique concentré, pour que la solution chlorhydrique additionnée d'un peu d'eau et de nitrite montre toutes les réactions des dérivés diazoïques.

Le groupe acétyle est donc bien entré dans l'amide et nous pouvons attribuer à notre composé la formule :



Diacétylamidoindazol.



L'amidoindazol réagit excessivement vivement avec l'anhydride acétique, en versant de l'anhydride acétique sur de la base finement pulvérisée, celui-ci entre en ébullition, la première action terminée, on fait bouillir un certain temps avec l'anhydride en excès.

Nous ferons remarquer qu'il est assez difficile d'acétyle complètement, nous avons été obligés de réacétyle le produit obtenu dans une première opération et encore a-t-il été possible d'isoler des eaux-mères une petite quantité du monacéto.

Le produit résultant de l'action de l'anhydride acétique sur la base est cristallisé fractionnement de l'eau, on arrive ainsi à séparer le diacéto, dont la solution aqueuse se prend à froid en une masse gélatineuse composée de fines aiguilles enchevêtrées et réunies autour d'un centre. Elles fondent constant de 184° à 185°.

Après fusion, elles subliment.

Le produit séché dans l'excicateur donna des résultats à l'analyse qui concordent bien pour un diacéto.

0,1302 gr. de substance donnèrent :

Vt = 23,4 cbcm d'azote à

t = 22° et

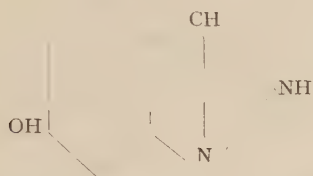
H = 739 mm.,

d'où :

	Calculé pour :	Trouvé :
	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₂	
N	19.35	19.69 ¹ / ₁₀

Le diacéto est insoluble dans l'acide chlorhydrique dilué à froid, mais soluble à chaud.

Oxyindazol.



Il se forme en décomposant le diazoindazol par l'eau à l'ébullition. On est obligé de faire bouillir un certain temps, la décomposition du diazo ayant seulement lieu au bouillon.

On filtre d'un précipité rouge formé et on extrait le phénol de la solution aqueuse par des extractions répétées à l'éther. Par distillation de l'éther, le phénol reste en belles aiguilles rougeâtres ayant une faible odeur de quinone. Le produit peut être purifié soit par cristallisation de l'eau avec du noir animal, car il est peu soluble à froid, soit par sublimation, car comme tous ces produits indazoliques, il est volatil sans décomposition.

On l'obtient ainsi en belles aiguilles blanches fusibles de 215° à 216°.

L'analyse confirme sa composition :

0,1196 gr. de substance donnèrent :

Vt = 22 cbcm d'azote à

t = 18° et

H = 742 mm., d'où :

Calculé pour :

C₇ H₅ N₂ (OH)

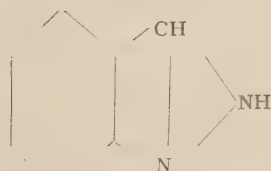
N

20.89

Trouvé :

20.73%

Indazol.



Comme il ressortait de l'étude du nitroindazol et de son produit de réduction : l'amidoindazol, les deux ne pouvaient être que les dérivés d'une substance mère : $C_7H_6N_2$ qui pouvait être l'indazol ou l'isindazol, plus probablement cependant ce premier.

Ce résultat était acquis avant d'avoir éliminé le groupe amide de la base, cette opération n'a fait que confirmer les résultats auxquels nous étions arrivés par l'étude de ces composés. De plus elle constitue une synthèse intéressante de l'indazol en partant de l'orthotoluidine.

L'élimination du groupe amide a été fait par deux méthodes, celle au stannite de soude ¹⁾ et celle au nitrite d'éthyle.

La troisième méthode employable, celle de l'hydrazine, n'a pas été étudiée.

Pour la méthode au stannite de soude, on verse lentement une solution de diazo de la base dans une solution alcaline froide de stannite de soude obtenue en ajoutant à une molécule de chlorure stanneux, refroidie avec de la glace, une solution concentrée de soude caustique jusqu'à ce que le précipité primitivement formé se soit redissout. ²⁾

Il se dégage de l'azote. On filtre d'un faible précipité et on extrait la solution alcaline de nombreuses fois à l'éther. Par évaporation de la solution éthérée il reste une masse cristalline, qui peut être purifiée par sublimation ou par cristallisation.

Le produit désamidé obtenu de cette façon fond de 145° à 146° . (Fischer et Kuzel ³⁾) indiquent comme point de fusion de l'indazol : 146.5° .

L'élimination du groupe amidogène s'effectue plus facilement en employant la méthode au nitrite d'éthyle.

La seule difficulté qui fut à vaincre résidait dans le fait, que le sulfate de la base est insoluble dans l'alcool et ne s'attaque donc pas par le nitrite d'éthyle.

¹⁾ Friedländer, Ber. 22. 587.

²⁾ Friedländer indique de verser d'abord la solution acide du diazo dans de l'alcali, ensuite cette solution alcaline dans la solution de stannite de soude — ceci est inutile — on peut plus simplement verser directement la solution acide du diazo dans la solution alcaline de stannite de soude.

³⁾ Ann. Chem. 221. 280.

On peut tourner la difficulté de la façon suivante :

On dissout la base dans l'alcool absolu (elle demande, vu sa faible solubilité, une assez grande quantité d'alcool pour se dissoudre), on ajoute à cette solution un excès de nitrite d'éthyle et on fait couler peu à peu dans la solution refroidie un excès d'acide sulfurique concentré en agitant bien.

On abandonne un certain temps à froid, on chauffe ensuite au bain-marie pour achever la décomposition, on distille l'excès d'alcool, dilue avec de l'eau, rend alcalin et extrait à l'éther.

La masse cristalline restant après distillation de l'éther est recristallisée plusieurs fois de l'eau avec un peu de noir animal. On obtient ainsi le composé desamidé en beaux cristaux blancs fondant de 146° à 147° .

Ce produit est identique avec celui de Fischer et Kuzel, ainsi que le montre la comparaison à laquelle nous nous sommes livrés.

Comme celui de Fischer et Kuzel notre indazol est facilement sublimable et distillable et possède l'odeur caractéristique sucrée de la résorcine, ses sels se comportent comme l'indiquent les deux auteurs, enfin il donne en solution faiblement acide avec le nitrite un :

nitrosoindazol: $C_7 H_5 N_2 NO$

qui cristallise de la ligroïne en belles aiguilles pointues fusibles de 72° à 73° (Fischer et Kuzel indiquent 73° à 74°).

Enfin l'analyse confirme la composition $C_7 H_5 N_2$.

0,1031 gr. de substance donnèrent :

Vt = 21,2 cbcm d'azote à

t = 13° et

H = 733 mm.,

donc :

	Calculé pour :	Trouvé :
	$C_7 H_5 N_2$	
N	23.73	23.42 ⁰ / ₀

Du travail précédent il ressort donc que la décomposition des dérivés diazoïques par l'eau peut avoir lieu dans un autre sens que celui généralement admis.

Il s'ensuit donc, que dans les cas où l'on aura des composés diazoïques dans le genre de celui que donne la nitrotoluidine fusible à 107^0 possédant un groupe méthyle et un groupe diazoïque dans la position ortho vis-à-vis l'un de l'autre, on fera bien d'user de prudence et d'examiner si le produit formé dans la réaction est unique, spécialement dans les cas où le rendement en phénol est mauvais, cas qui se présentent assez souvent.

Nous sommes curieux de voir si cette synthèse de dérivés indazoliques sera générale, ou si elle est limitée au cas de la nitrotoluidine fusible à 107^0 . L'avenir en décidera.
